

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THESE

N° 1103

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise, Marie-Thérèse LACROIX

Née le 5 Mars 1924, à ROCHEFORT-sur-LOIRE (Maine-&-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le

LE SYNDROME PHALLOIDIEN - NOUVELLES
CONCEPTIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES
ET THERAPEUTIQUES

Président : Monsieur Léon BINET (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI*

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1961

N°

T H E S E
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)
par

Françoise, Marie-Thérèse LACROIX
née le 5 Mars 1924
à Rochefort-sur-Loire (Maine & Loire)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

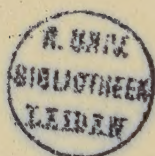
LE SYNDROME PHALLOIDIEN - NOUVELLES
CONCEPTIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES ET
THERAPEUTIQUES.

--:-

Président : Monsieur Léon BINET (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1961.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

	MM.
Hygiène des collectivités	DEPARIS
(ch. à t.pers.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	DENOIX (P) MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) COUJARD (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J) CORNET (A) BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L) BASTIN (R) DUPONT (V) DEROBERT (L) pr.s.ch. HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) ALBAHARY (C) LHERMITTE (F) GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J) BREGEAT (P) SARAUX (H) JUDET (R) RAMADIER (J) DEBAIN (J) BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A) BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G) SCHNEIDER (J)
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	
Médecine légale	
Médecine du travail	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophtalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

MM.

	(CROSNIER (J)
	(HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(PLAS (F)
Pathologie expérimentale	(RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUR (H)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y).
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CASTAIGNE (P) m.conf.
	(CATINAT (J)
Pathologie médicale	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
	(FREZAL (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(NICK (J)
	(PEQUIGNOT (H) m.conf.
	(ROYER (P)
	(WOLFROMM (R)
	(JOSEPH (R)
	(MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(IEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	(DEJOURS (P)
Physique médicale	(GOUGEROT (L) m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
Psychiatrie	(FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	(QUENU (L)

III. PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique	(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	obstétricale	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)		(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophtalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique oto-	(MADURO (R)
	(ROUX (M)	rhino-laryng.)	
	(VERNE (J.M)	Clinique pé-	
	(HAGUENEAU (J)	diatrique et	(LAPLANE (R)
	pr.s.ch.	puériculture	
Clinique	(DOMART (A)	Clinique	(BARUK (H)
médicale	(PERRAULT (M)	psychiatrique)	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(KUSS (R)
	(THIEFFRY (S)	urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie.....MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale.....ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale.....RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté.....M. LENA (J)
Secrétaires.....Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL(G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction
de la bibliothèque.....M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs.....Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires.....Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Mari le Docteur Michel LACROIX,

A mes Filles Edwige et Isabelle,

A mes Chers Parents,

A ma Famille,

A tous mes Amis.



A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Léon BINET

Doyen de la Faculté de Médecine de
Paris,

Professeur de Physiologie,

Membre de l'Institut,

Président de l'Académie des Sciences,

Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,

Grand' Croix de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

Avec notre respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres
de l'Ecole Nationale de Médecine d'Angers,

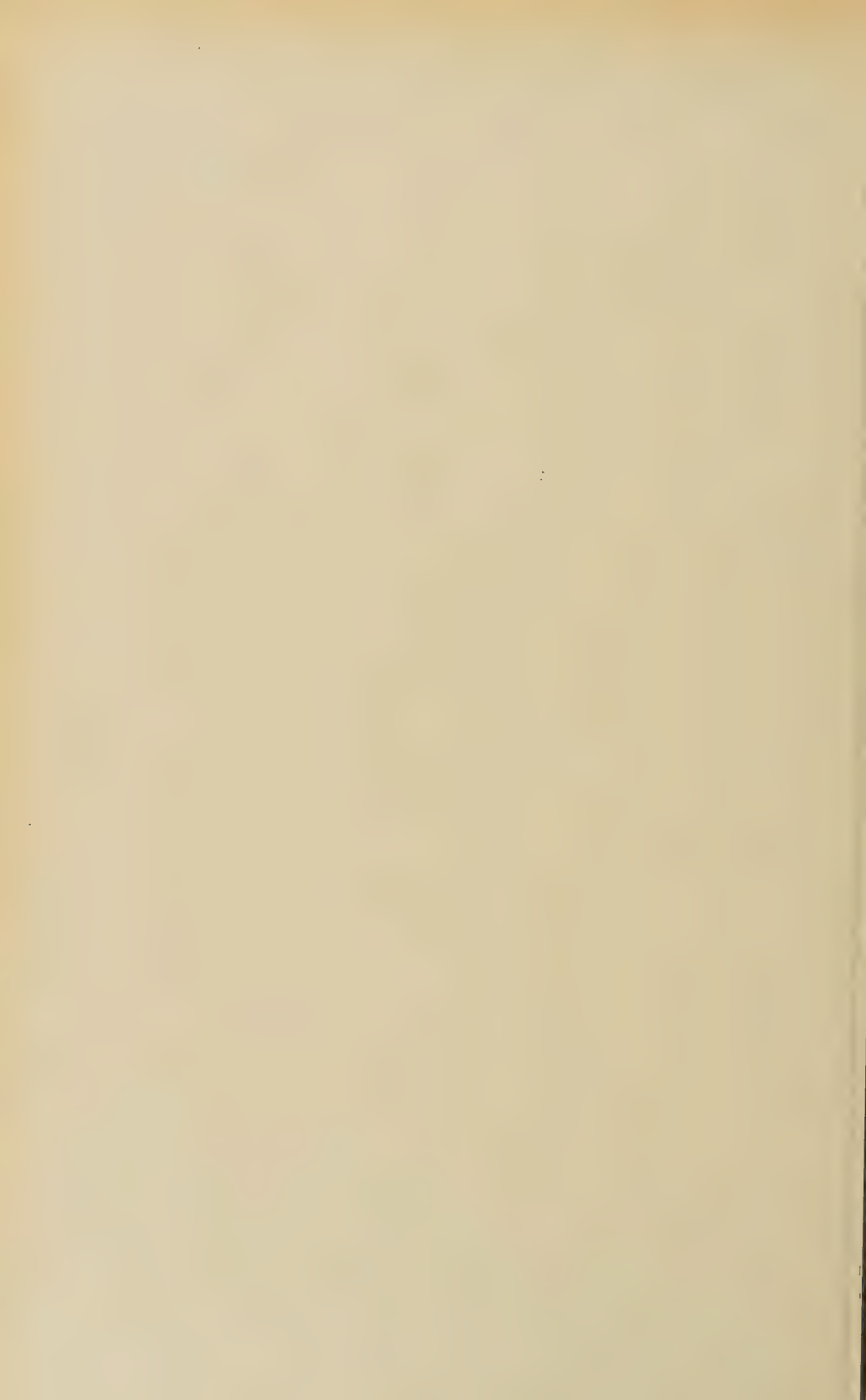
A mes Maîtres
de la Faculté de Médecine et des
Hôpitaux de Paris,

Avec tous mes remerciements.

A Messieurs les Membres de mon
Jury de Thèse.

LE SYNDROME PHALLOIDIEN - NOUVELLES
CONCEPTIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES
ET THERAPEUTIQUES

- :-



INTRODUCTION

-:-

Malgré toutes les mises en garde, les enseignements, l'ingestion de champignons vénéneux continue, chaque année, à faire des victimes.

Puisqu'il semble que la disparition complète de ce type d'accident ne puisse être obtenue en l'état actuel de l'opinion publique, au moins les spécialistes, cliniciens, toxicologues, histologistes, pharmacologistes, se sont-ils efforcés d'une part de mieux connaître le mécanisme physiopathologique qui préside à l'intoxication phalloïdienne, d'autre part, et par voie de conséquence, à en préciser le traitement étiologique.

La question du "syndrome phalloïdien" ou intoxication par l'amanite phalloïdienne, a attiré notre attention au seuil de notre carrière médicale, puisqu'il semble bien que tout médecin ait, au moins une fois dans sa vie, à diagnostiquer et traiter un tel accident. Ces dernières années, de très nombreux travaux, en particulier français, ont été consacrés à la question, et lui ont donné une physionomie nouvelle que nous voudrions tenter de rapporter ici.

Si en effet dès 1922, SEZARY décrivait dé-

crivait déjà les séquelles rénales d'une intoxication par les champignons phalloïdiens, et rapprochait les lésions glomérulaires et tubulaires présentes de celles déjà décrites en 1916 par M.R. MARIE et FAGAULT, puis en 1933, si DUJARRIC de la RIVIERE étudie le poison des amanites mortelles, le syndrome biologique fut mieux étudié par la suite, au fur et à mesure que les techniques de laboratoire devenaient plus précises. En 1951, la Société de Médecine de Paris consacrait une séance à la question, LIMOUSIN rappela les données du traitement de l'intoxication phalloïdienne, DUJARRIC de la RIVIERE intervenait, mais surtout L. BINET, avec ses collaborateurs, M. LEBLANC, DESCLAUX, HRACHOVEC, entreprenait la publication d'une série de travaux expérimentaux qui donnèrent au syndrome son aspect physiopathologique actuel. Ce furent les réactions humorales de l'intoxication par l'amanite phalloïde, les lésions histologiques au niveau des organes glycorégulateurs, la stéatose hépatique en particulier, les troubles de la coagulation plasmatique, du métabolisme lipidique, qui furent traités minutieusement d'après les résultats obtenus expérimentalement. Ces publications occupent une dizaine d'années et se prolongent jusqu'en 1959. Dans le même temps, GADRAT et ses collaborateurs, en 1952, décrivent une forme anurique suraiguë de l'empoisonnement par les amanites ; BOULET et MIROUZE, en 1954 exposent les spoliations hydro-ioniques du syndrome toxique. R. HEIM répertorie les champignons d'Europe (1957) tandis que T. WIELAND, en 1959, décrit les substances vénéneuses de l'amanite phalloïde.

MERIEL et collaborateurs, en 1960, apportent cinq cas d'intoxication par l'amanite phalloïde et enfin tout récemment en juin 1961, MICHON et ses collaborateurs reprennent

la question des néphropathies phalloïdiennes. Ils mentionnent en particulier les récents travaux de PARDELLI et BIGALLI, parus en 1959 et concernant le résultat des épreuves fonctionnelles rénales au cours de l'intoxication phalloïdienne ; MICHON apporte lui-même deux observations personnelles.

o

Praticien, nous désirons essentiellement nous placer sur un plan pratique, et si le mécanisme physiopathologique de l'intoxication phalloïdienne est traité dans notre travail ce sera essentiellement dans la mesure où sa connaissance conditionne le traitement.

Nous avons donc adopté le plan de travail suivant :

- tout d'abord, un exposé étiopathogénique, montrant quelle variété de champignon est toxique, quelles substances vénéneuses il renferme, comment celles-ci sont toxiques pour l'homme ; puis nous verrons l'aspect clinique de l'intoxication, son évolution, ses séquelles ;

- nous passerons alors à la description du syndrome humoral, hypoglycémie, spoliation hydro-ionique, syndrome hématologique, syndrome métabolique, avec perturbations lipidiques et glucidiques ; enfin, position thérapeutique actuelle établie à la lumière des notions biologiques récemment acquises.

- II -

ETIOPATHOGENIE

-:-

Tout d'abord, le champignon responsable.

A. BECART rappelait récemment que des gens méurent chaque année, malgré des avertissements multiples, à la suite de l'ingestion de champignons vénéneux. Il faut donc étudier d'abord les mauvais champignons, les bons ensuite, et répéter à chaque occasion : il y a trois champignons mortels, vingt champignons toxiques, tous les autres sont bons.

Dans la détermination des espèces, seuls les signes botaniques comptent.

Les trois champignons mortels sont :

- Amanite phalloïde, le seul qui nous intéressera ici
- Virguse
- Printanière,

qui possèdent volve, collerette et lamelles blanches.

Presque tous les cas d'intoxication alimentaire d'origine végétale sont dûs à l'ingestion de champignons du genre Amanita. Clini-

quement et biologiquement, il existe deux types différents d'intoxication, provoqués l'un par *Amanita muscaria*, l'autre par *Amanita phalloïdes*. Ce dernier est responsable de 90 p.cent des accidents mortels. D'ailleurs la toxicité extrême de l'amanite phalloïde est telle, et connue depuis si longtemps, qu'on a pu l'employer à des fins criminelles. L'empereur Claude ne fut-il pas la victime d'une ingestion de champignons vénéneux servis à lui dans un but meurtrier ? (R. HEIM). L'amanite phalloïde, ou *Amanita phalloïdes* Fr. appartient à l'ordre des basidiomycètes, à la famille des *Amanitae* ou agaricacées, au genre *Amanita*. L'amanite phalloïde est parfois appelée *Agaricus bulbosus* D.C., *Amanita bulbosa* Pers. Ses noms vulgaires sont amanite phalloïde, amanite bulbeuse, oronge-ciguë verte, oronge verte. On connaît son aspect ; le champignon est de dimensions moyennes, il a un aspect grêle et élancé, un chapeau le plus souvent jaune-verdâtre, parfois ocracé, olive, blanc, très finement rayé de fibrilles soyeuses et radiales, lames qui partent du pied comme des rayons, blanches avec un léger reflet jaunâtre ou verdâtre, pied élancé, renflé à la base, généralement blanc. Ce pied présente à la partie supérieure un anneau rabattu, et à la partie inférieure une volve en forme de bourse ouverte. Telle est la forme caractéristique du champignon ayant réalisé son complet développement. Mais auparavant, il risque de donner lieu à des confusions, et donc à des accidents graves. On trouve l'amanite phalloïde en été et en automne, dans les forêts ombragées, à la lisière des bois ; il pousse sur tous les terrains, mais affectionne les sols calcaires.

Le champignon est dangereux par les poisons qu'il contient, et que KOBERT a décrit

sous le nom de phalline, tandis que WIELAND pouvait isoler la phalloïdine-amanitine. Le principe toxique de KOBERT, la phalline, est thermolabile. Elle est en effet détruite à 70° ; du point de vue pharmacodynamique, elle est surtout hémolytique. Dans le champignon frais, on la trouve à la concentration de 600 mg pour 100 g. La dose minima mortelle est chez la Souris de 22.000 gamma/kg de poids du corps.

La phalloïdine est un poison à action rapide, la mort survenant en un jour. Elle est présente au taux de 100 mg dans 100 g de champignon frais, sa dose minima mortelle pour la Souris est également de 22.000 gamma/kg de poids du corps.

L'amanitine alpha est au contraire un poison à action lente présent à la dose de 8 mg/100 g de champignon frais, il faut une dose minima mortelle de 100 gamma/kg pour entraîner la mort de la Souris.

L'amanitine beta est thermostable ; c'est un poison à action lente, présent à la dose de 5 mg par 100 g de champignon frais, sa dose minima mortelle pour la Souris est de 400 gamma/kg, la mort survenant en 6 à 8 jours.

L'amanitine gamma enfin est présente à raison de 5 mg par 100 g de champignon frais, sa dose mortelle minima chez la Souris est de 800 gamma/kg. On comprend alors, étant donné la diversité des poisons de l'amanite phalloïde et leurs différences d'action, que des manifestations anatomocliniques multiples avec pour toile de fond commune les troubles gastro-intestinaux, puissent marquer l'intoxication phalloïdienne, et que l'on distingue trois syndromes :

- le syndrome phalloïdien proprement dit, tardif, mortel, dans lequel les troubles nerveux prédominent ;
- le syndrome cathartique, où les troubles gastro-entéritiques restent pratiquement à l'état pur ;
- le syndrome cathartico-sudoral, avec prédominance des troubles sudoraux ;
- enfin on cite parfois un syndrome cathartico-ébrieux, avec prédominance d'excitation ébrieuse.

Les quatre substances vénéneuses, phalline, phalloïdine, puis Amanitine alpha, bêta, et gamma, sont des cyclopeptides d'un petit nombre d'acides aminés. L'amanitine alpha serait la principale responsable des troubles du syndrome phalloïdien. L'empoisonnement mortel provoqué par des doses plus ou moins importantes de toxiques purs, se caractérise toujours par des phénomènes superposables, ces corps ayant une action non immédiate. Expérimentalement, de très fortes doses de phalloïdine arrivent à tuer l'animal d'expérience en quelques heures. Mais il faut noter que la dose léthale minima n'exerce son effet que quelques jours plus tard. Entre temps, l'évolution est marquée de symptômes de faim aiguë, peut-être du fait d'une action intense sur la régulation centrale du métabolisme global. Des divers organes, le foie est nettement atteint en premier.

Quelques heures après l'empoisonnement, WIELAND constate chez la Souris une chute des valeurs du glycogène hépatique à des taux minima ; la glande n'est alors plus à même de synthétiser du glycogène à partir

du glucose. La synthèse des protéines sérieuses de divers animaux expérimentés par WIELAND est également très perturbée. On peut donc en déduire que les poisons de l'amanite phalloïde arrêtent principalement les réactions de synthèse exigeant de l'énergie. De nouvelles recherches biochimiques ont tendu à mieux expliquer ce phénomène : chez l'animal empoisonné, on a ainsi pu établir que les quantités d'acides lactique et pyruvique, de glutathion et surtout d'ATP décroissaient progressivement. Le glutathion musculaire des animaux empoisonnés subit une chute importante. Il en est de même dans le foie, organe qui joue un rôle capital dans le métabolisme du glutathion.

Quant au manque d'ATP qui va jusqu'à entraîner la mort, et que l'on pourra sans doute mettre en rapport avec un arrêt de la phosphorylation oxydative, il n'a pas encore reçu d'explication satisfaisante.

Cependant on sait que la phalloïdine à la concentration de 10^{-4} mol. arrête complètement la synthèse oxydative de l'ATP à partir de l'ADP et des phosphates, en présence d'une préparation de mitochondries dans le système acide ascorbique-cytochrome-oxygène, on peut supposer que le point d'attaque des toxines de l'amanite phalloïde est localisé sur ce processus fondamental de la vie cellulaire.

Le poison semble agir surtout au niveau du rein, et par trois processus : l'hémolyse, l'agression générale à retentissement local, l'agression localisée, par effet direct du poison sur le parenchyme rénal.

- III -

CLINIQUE, EVOLUTION

-:-

Classiquement, les effets et les signes de l'empoisonnement par l'amanite phalloïde constituant ce que l'on appelle le syndrome phalloïdien, sont dominés par un caractère clinique très significatif : l'apparition tardive des premiers malaises, qui surviennent en moyenne une dizaine d'heures après l'ingestion du champignon. L'intoxication s'exprime d'abord par des troubles gastro-intestinaux de plus en plus accentués, par des vomissements, par de la diarrhée, aggravés parfois par des sueurs abondantes qui entraînent rapidement un état de déshydratation très poussée et une asthénie considérable. Les accidents évoluent en général par crises successives, séparées par des accalmies. La mort est fréquente, et survient le deuxième ou le troisième jour, précédée de manifestations hépatiques et rénales.

Ayant suivi cinq cas d'intoxication par l'amanite phalloïde, P. MERIEL et ses collaborateurs ont assisté à trois modes évolutifs différents :

- une évolution suraiguë avec mort dans un tableau de déshydratation ;
- une évolution aiguë classique durant huit

jours avec hépato-néphrite ;

- une évolution prolongée enfin, se terminant au bout de quinze jours par un coma hépatique.

Chaque fois cependant les signes biologiques ont été les mêmes : hypoglycémie, hypcholestérolémie, effondrement du taux de prothrombine, perturbations électrolytiques. Les lésions hépatiques étaient à type d'atrophie jaune aiguë du foie, très intenses, alors que les lésions rénales demeuraient très discrètes. Nous verrons que ce n'est pas toujours le cas.

Dans une récente description clinique, L. BINET reprend les caractéristiques du syndrome phalloïdien :

- apparition tardive des premiers accidents, période de latence d'une dizaine d'heures, début progressif des accidents, avec gêne respiratoire, vertiges, malaises accompagnés de sueurs profuses,
- auxquels font suite des troubles gastro-intestinaux des plus accentués : vomissements, puis diarrhée, s'accompagnant de très fortes douleurs épigastriques. Le pouls est rapide, puis s'affaiblit, devient imperceptible. Des phénomènes nerveux s'ajoutent, signes généraux de prostration, d'anéantissement, qui contrastent avec la conservation intégrale de l'intelligence. Les accidents évoluent par crises successives, séparées par des accalmies. La mort est fréquente, s'observant du deuxième au troisième jour, parfois elle peut ne survenir qu'au bout de dix et même de vingt jours, avec des manifestations hépatiques et rénales.

L'atteinte hépatique a été particulière-

ment étudiée, expérimentalement, chez le Lapin, par L. BINET avec de nombreux dosages pour chaque cas. Les observations ont été classées en trois groupes correspondant à l'évolution : survie, mort tardive, mort précoce. Chez les survivants on a noté une hypercholéstérolémie précoce et notable ; chez les animaux qui ont succombé lentement, une azotémie progressive et intense avec chute du chlore sanguin ; et chez les animaux morts rapidement, une hypoglycémie avec épuisement des réserves du glycogène hépatique.

L. BINET encore a décrit la stéatose hépatique au cours de l'intoxication par l'amanite phalloïde chez le Lapin : la perturbation du métabolisme glucidique s'accompagne de la perturbation du métabolisme des lipides, se traduisant par une dégénérescence graisseuse du foie et une lipémie élevée. Les principaux composés lipidiques du foie sont augmentés et parallèles à l'hyperlipémie. Nous reviendrons sur cet aspect du syndrome métabolique.

La participation rénale est constante, parfois elle est très sévère. GADRAT a décrit une forme anurique suraiguë d'empoisonnement par les amanites. Un homme de 72 ans ayant ingéré des champignons vénéneux, présente un tableau clinique caractérisé par :

- une très brève incubation, de l'ordre de six heures ;
- une absence d'hypoglycémie ;
- une anurie d'emblée, mortelle en 44 heures, et sans doute explicable par l'existence d'une sclérose rénale importante, constatée lors de la vérification nécropsique.

P. MICHON et ses collaborateurs viennent de décrire en détail, à la lumière de deux observations personnelles, les déterminations

rénales de l'intoxication phalloïdienne, drame qui se joue en deux actes :

- le premier, aujourd'hui bien connu, correspond au tableau classique des troubles digestifs sévères entraînant d'importants désordres hydro-électrolytiques et portant surtout sur les milieux extra-cellulaires ;
- le second, comprend plusieurs tableaux en rapport avec l'installation des lésions cellulaires neuronales ou parenchymateuses : hépatiques, myocardiques, rénales.

La néphropathie phalloïdienne connaît une évolution biphasique qui est conditionnée par l'altération élective du parenchyme rénal :

- première étape, anurie ou oligurie extrême, se confondant à quelques heures près avec la phase des troubles digestifs et des grandes perturbations hydro-électrolytiques : c'est la phase d'instauration des lésions, liée, essentiellement, à la déshydratation ;
- seconde étape, dite par MICHON & LARCAN période des lésions constituées, semblant répondre aux effets cellulaires des toxines, peut-être aussi aux conséquences secondaires graves des spoliations plus ou moins bien compensées.

Cliniquement, ces deux temps évolutifs donnent le tableau suivant :

- de neuf à douze heures après l'ingestion des champignons vénéneux, donc après une phase de latence assez prolongée, apparaissent les troubles digestifs classiques, vomissements, diarrhée, parfois avec collapsus ;

- puis le lendemain, les troubles digestifs persistant, s'y ajoutent les premiers signes de la néphropathie : oligurie extrême, ou même anurie complète. Cette période peut se prolonger trois ou quatre jours. Puis la diurèse peut se rétablir rapidement.

Le syndrome biologique correspondant à cette première phase comporte une élévation progressive de l'urée sanguine, parfois une certaine albuminurie, une cylindrurie ; en ce qui concerne les électrolytes, on trouve constamment une hypochlorémie, une hyponatrémie, une hypokaliémie, ces deux signes relevant de la déperdition digestive par les vomissements, peut-être aussi d'une intrusion cellulaire.

L'hypotonie plasmatique est en rapport avec les perturbations électrolytiques et hydriques.

A partir du quatrième jour, on entre dans la phase dite des lésions constituées et de la diurèse précoce. A l'anurie de la période précédente, fait suite une polyurie importante ; les vomissements peuvent encore se produire, les troubles relevant de la néphrite aiguë sont inconstants, céphalées postérieures, troubles visuels, fourmillements des extrémités ; toutefois il n'existe ni oedème, ni élévation de la tension artérielle.

L'azotémie, à cette seconde phase, poursuit son ascension, sans doute du fait du catabolisme cellulaire, de l'altération du pouvoir d'épuration uréique ; l'urée sanguine ne reviendra à des chiffres normaux qu'après un traitement prolongé. L'urée urinaire, insuffisante, revient plus ou moins rapidement à la normale ; les troubles élec-

trolytiques, augmentation des électrolytes sodium, potassium, calcium, chlore, s'expliquent par un trouble global des fonctions tubulaire et glomérulaire. Ces troubles finissent par céder au traitement approprié. A la phase d'agression, à la phase des lésions constituées, succède la phase de restauration ou diurèse tardive et guérison. L'état clinique, les constantes biologiques, redeviennent normaux. Si le malade survit, la fonction rénale redevient normale en deux ou quatre mois pour la plupart des auteurs, alors que pour d'autres, les clearances s'améliorent, sans redevenir normales. En particulier l'azotémie persiste, élevée, pendant des mois.

Quant à l'évolution, d'emblée elle est gravissime, et la mort peut survenir à l'une des trois phases que nous venons de décrire :

A la phase d'agression, s'il s'agit d'un enfant, d'un sujet fragilisé par une atteinte rénale antérieure, si encore la réhydratation et la réparation électrolytique ont été trop lentes ; la mort survient assez fréquemment.

A la reprise de la diurèse, certains malades succombent, faisant la preuve de la gravité des lésions viscérales. Mais le malade peut encore mourir tardivement, par néphrite chronique secondaire à l'intoxication. Autrement dit, le pronostic de l'intoxication phalloïdienne est sombre, ce qui s'explique en particulier par la phase de latence prolongée, qui retarde dangereusement l'instauration du traitement salvateur.

Au syndrome biologique correspondent des lésions histopathologiques intéressant globalement glomérules, tubules et interstitium :

au niveau des glomérules, desquamation de l'assise endothéliale qui double la face interne de la capsule de Bowmann

au niveau des tubules, nécrose des cellules épithéliales

au niveau de la portion terminale médullaire des tubes contournés proximaux, rupture tubulorhexique disséminée sur tout le trajet du néphron, du tube contourné proximal au tube contourné distal (lésions retrouvées dans l'intoxication par chlorure de carbone);

au niveau de l'interstitium enfin, foyers d'infiltration monocytaire de la zone sous-corticale et de la médullaire au niveau de l'atteinte tubulaire.

Expérimentalement aussi, on a pu établir deux types de lésions tubulaires :

une nécrose néphrotoxique, plus spécialement limitée à un segment du néphron, le tube contourné proximal, où a lieu l'élimination du toxique ; tous les néphrons étant également atteints, une rupture du tube rénal par ischémie corticale en foyer, apparaissant au hasard parmi les néphrons et sur n'importe lequel de leurs segments.

La néphropathie phalloïdienne connaît donc une évolution biphasique, dont l'évolution est le plus souvent favorable, et relève de l'hémolyse, de l'agression générale avec ischémie rénale consécutive, de l'agression locale enfin, par action des toxines phalloïdiennes sur le parenchyme rénal.

- IV -

LE SYNDROME HUMORAL

-:-

Très schématiquement, on peut dire que le syndrome humoral de l'intoxication paramanita phalloïdienne est dominé par l'hypoglycémie d'une part, par la spoliation hydro-ionique d'autre part. Mais nous verrons l'hypoglycémie à propos du syndrome métabolique.

En ce qui concerne les perturbations électrolytiques, il existe une déshydratation massive et rapide avec hypotonie plasmatique et son corollaire l'hyperhydratation cellulaire, une hypokaliémie aussi.

Dans trois observations personnelles, BOULET et MIROUZE ont précisé les spoliations hydro-ioniques de l'intoxication phalloïdienne :

-le lendemain de l'absorption de champignons toxiques au dîner, un homme de 30 ans présente au réveil les premiers vomissements, et rapidement de la diarrhée, de l'oligurie. Au deuxième jour, le malade est hospitalisé en anurie, avec vomissements persistants, oedèmes pulmonaires aigus, cédant bientôt à la saignée et à l'ouabaine ; une altération de l'ECG en rapport avec une hypokaliémie à 2,7 mEq ou 100 mg, cédant à la

recharge potassique ; des troubles psychiques de la série délirante, une altération rénale fugace, urémie aiguë, syndrome urinaire très discret. Mais les perturbations électrolytiques et hydriques sont majeures :

- diurèse variant considérablement, ce qui traduit l'intensité des perturbations aqueuses : la diurèse passe en effet en quelques jours de l'anurie complète, à zéro, à 4.300 cc, pour se maintenir ensuite à 3.000 cc pendant douze jours ;
- hypotonie plasmatique, qu'expliquent les données de l'ionogramme. L'anion Cl^- , ou chlorémie plasmatique, est effondré au-dessous de 100 mEq, et est tombé entre temps à 75 mEq ; la chlorémie globulaire demeure proportionnelle à la chlorémie plasmatique ;
- l'anion CO_3H^- , mesuré par le dosage de la réserve alcaline est l'un des plus perturbé, et abaissé à 13 mEq ;
- le cation Na^+ est toujours inférieur aux taux normaux (142) pour atteindre au plus bas 109 et même 97 mEq. Donc, hyponatrémie ;
- le cation K^+ est lui aussi très abaissé à chacun des stades évolutifs, pour tomber au plus bas à 2,7 mEq ;
- le cation Ca^{++} est en déficit.

Les deux autres cas sont sensiblement superposables au premier en ce qui concerne les perturbations hydro-électrolytiques. Dès le début clinique de la grande intolérance digestive et les premiers signes d'insuffisance rénale, d'anurie, apparaissent les oedèmes aigus : les troubles digestifs dépendent donc d'un processus général de

transfert hydro-ionique des espaces interstitiels vers les cellules muqueuses digestives, et diffèrent profondément d'une gastro-entérite banale d'origine toxique. L'oedème pulmonaire aigu relève du même mécanisme, puisqu'on peut toujours exclure l'asystolie aiguë et les altérations électrocardiographiques. On peut donc rapprocher les vomissements et la diarrhée, la bouffissure de la face, l'oedème pulmonaire aigu, et les considérer comme la traduction d'un déplacement de l'eau vers le compartiment intra-cellulaire, digestif, sous-cutané, pulmonaire.

L'hypotonie plasmatique, qui exprime l'insuffisance rénale aiguë, est encore favorisée par la perte d'électrolytes extra-cellulaires par les vomissements et la diarrhée.

L'hyperhydratation cellulaire, corollaire de l'hypotonie plasmatique, est nette ; étant donné l'ordre de succession des symptômes, on peut se demander si l'inflation aqueuse cellulaire n'est pas l'une des principales raisons de l'hypotonie plasmatique, liée en partie aux fuites électrolytiques digestives, et, pour une part non négligeable, également à une hyperhydratation cellulaire intense, probablement primitive.

L'hypokaliémie est très précoce, elle s'intensifie à la phase anurique, et plus encore au stade de polyurie post-anurique. C'est là un caractère propre à l'anurie de l'intoxication par amanite phalloïde, puisqu'habituellement les anuries ont comme substratum une hyperkaliémie.

La diminution du potassium extra-cellulaire peut être d'abord due aux fuites digestives hydro-ioniques, mais comment rendre compte de la poursuite et de l'intensification de l'hypokaliémie au stade anurique, alors que

les troubles digestifs ont cessé ? On est alors enclin à admettre un déplacement du potassium circulant vers les cellules. Ce transfert suppose un état d'anabolisme cellulaire, et nous verrons à propos du syndrome métabolique, que l'entrée du glucose dans les cellules est lui aussi perturbé, or ce mouvement s'accompagne précisément d'un transfert de potassium vers les cellules et donc d'une tendance hypokaliémique. On peut enfin admettre, pour les mêmes raisons, et puisqu'il y a abaissement de la réserve alcaline, hypochlorémie et hyponatrémie, que les bicarbonates sont transférés à l'intérieur des globules, le chlore et le sodium à l'intérieur des cellules.

Enfin, à noter la discrétion relative de l'hyperazotémie malgré la gravité clinique. Tout se passe comme si l'intégrité glomérulaire était souvent conservée.

L'insuffisance rénale anurique de l'intoxication fungique se caractérise donc par un effondrement ionique extra-cellulaire potassique en particulier. Divers arguments sont en faveur d'une inflation hydro-électrolytique cellulaire primitive qui en même temps rend compte de la néphrite tubulaire anurique : celle-ci dépendrait d'une hyperhydratation cellulaire de l'anse de Henlé, portion la plus étroite, la plus fragile, du néphron élémentaire et aussi la plus spécialisée dans les échanges d'eau et d'électrolytes. Au premier stade de l'intoxication, la spoliation hydro-ionique paraît être d'abord intra-cellulaire, puis, dans un second temps, rénale. La déperdition ionique et aqueuse rend compte alors de la symptomatologie observée.

- V -

LE SYNDROME HEMATOLOGIQUE

-:-

L'hypocoagulabilité plasmatique paraît être un stigmate constant de l'intoxication phalloïdienne. L. BINET et ses collaborateurs l'ont étudiée dans des recherches expérimentales chez le Lapin : dans les conditions observées, l'hypocoagulabilité plasmatique est apparue 17 à 18 heures après l'injection du toxique. Parfois elle a précédé l'hypoglycémie, dont l'apparition tardive, nous y reviendrons, se trouve confirmée. Bien que les lésions tissulaires consécutives à l'intoxication phalloïdienne intéressent plusieurs organes : foie, rein, pancréas, surrénale, il semble que ce soit la nécrose hépatique qui soit à l'origine de l'hypocoagulabilité puisque le foie apparaît aujourd'hui comme le régulateur essentiel de l'hénostase (ALAGILLE).

-:-

- VI -

LE SYNDROME METABOLIQUE

-:-

L'intoxication phalloïdienne est caractérisée dans ce domaine par des perturbations lipidiques et glucidiques.

Troubles du métabolisme des lipides :

la dégénérescence graisseuse du foie a été signalée aussi bien en clinique qu'expérimentalement. Il s'agirait d'une stéatose hépatique nécrotique ; (COVA), d'une surcharge lipidique des adipo-cellules hépatiques (L.BINET). Cette dégénérescence graisseuse du foie révèle un trouble important du métabolisme des lipides, trouble accompagné d'hyperlipémie avec hypercholestérolémie. On s'est demandé si la stéatose hépatique et l'hyperlipémie avec augmentation de la teneur du plasma en phosphore lipidique, en cholestérol libre et estérifié, et en substances insaponifiables X ne α rrespon-
daient pas à une accumulation passive des lipides, par diminution de l'utilisation tissulaire des acides gras, plutôt que par une intensification du transport des lipides de réserve. Les dernières publications de L. BINET confirment que dans l'intoxication phalloïdienne (expérimentale, mais les renseignements obtenus en clinique concordent en tous points) le plasma sanguin, le foie et le muscle s'enrichissent en composés

lipidiques. En utilisant l'électrophorèse sur papier du sérum sanguin et la précipitation par l'héparine des beta-lipides sériques, L. BINET a eu confirmation de ses premières observations. Pendant les 24 premières heures de l'intoxication, on observe d'abord une diminution légère et transitoire des beta-lipides, diminution rapidement remplacée par un accroissement massif, à des taux deux à quatre fois supérieurs aux taux initiaux.

o

Troubles du métabolisme des glucides :

Tous les observateurs, tous les expérimentateurs, s'accordent à souligner l'existence de l'hypoglycémie, qui apparaît de façon très intense, mais tardivement, quelques heures avant la mort. L'indice chronique résiduel et l'acide lactique du sang sont nettement augmentés, tandis que le glycogène hépatique a presque complètement disparu, alors que le glycogène musculaire a diminué de moitié (L. BINET). Ces perturbations biologiques correspondent à des lésions organiques, au niveau des appareils glycorégulateurs. Lorsqu'on provoque une intoxication phalloïdienne mortelle chez le Lapin, on trouve alors :

- au niveau du foie, de graves destructions cellulaires avec stéatose ;
- au niveau du pancréas, des altérations des cellules alpha ;
- au niveau de la corticosurrénale, une dégénérescence cellulaire et des aspects de spongiocytose ;

- au niveau de l'intestin, la disparition de l'activité phosphatasique alcaline ;
- au niveau des tubes contournés rénaux enfin, une vacuolisation intense, avec desquamation massive de l'épithélium à l'intérieur de certains tubes.

Toutes ces altérations interviennent de façon convergente pour expliquer l'hypoglycémie constatée chez l'animal intoxiqué par la toxine phalloïdienne.

En effet, chez les animaux qui ont survécu à l'intoxication, ces modifications n'existent plus, ou sont très atténuées. Elles sont donc réversibles, réparables si le traitement intervient à temps pour interrompre une évolution qui, livrée à elle-même, risquerait d'être mortelle. Car l'intérêt de ces récentes acquisitions physiopathologiques de l'intoxication par l'amanite phalloïde n'est pas que dogmatique, mais aussi et surtout pratique, en modifiant le traitement des victimes encore trop nombreuses de cet accident.

- VII -

TRAITEMENT

-:-

Les mesures thérapeutiques à opposer à l'intoxication fungique sont directement liées aux constatations biologiques faites et indiquées plus haut. Dès 1956 L. BINET confirmait la thérapeutique qu'il avait auparavant conseillée :

thérapeutique glucosée : pour lutter contre l'hypoglycémie et l'atteinte hépatique. Le trouble du métabolisme des lipides étant lié au trouble du métabolisme des glucides, la dépendance existe certainement entre la dégénérescence graisseuse et l'apport du sucre dans la glande hépatique. La médication glucosée mise en oeuvre précocement, c'est-à-dire avant que la cellule hépatique n'ait atteint un degré avancé de nécrose, peut empêcher la dégénérescence du foie. Si l'atteinte hépatique est déjà plus profonde, et malgré la thérapeutique glucosée, on risque de voir apparaître la dégénérescence graisseuse par mortification de la cellule, qui subit des lésions nucléaires de caryolyse, de caryolexie. Dans l'intoxication phalloïdienne sérieuse, la thérapeutique sucrée demeure à la base du traitement, ce que préconisait L. BINET dès 1936 : injections intra-veineuses ou intrarectales de sérum glucosé à 40 p.cent, ingestion de sucre de canne, de miel. Les do-

ses individuelles de sérum glucosé sont de 20 cm³, elles sont répétées quatre à cinq fois par 24 heures.

Pour lutter contre l'altération de la cellule hépatique, pour combattre la dégénérescence graisseuse, L. BINET et G. WELLERS ont utilisé la méthionine, acétyl-dl-méthionine à 20 p.cent, car cet amino-acide agit favorablement sur le tissu hépatique, sans doute du fait de la présence, dans la molécule de l'acide aminé, d'un groupement méthyle et de soufre. Ce dernier est utile dans le traitement de l'intoxication phalloïdienne, car, nous l'avons signalé, celle-ci s'accompagne d'un trouble du métabolisme du glutathion avec baisse notable du glutathion hépatique. La méthionine est donc une utile source de soufre organique. Une action antistéatose hépatique comparable à celle de la méthionine est exercée par le chlorhydrate de choline, que J. VERNE a utilisé dans l'intoxication phalloïdienne expérimentale avec succès.

On sait qu'une organothérapie a été mise au point dans le traitement des intoxications par l'amanite phalloïde. LIMOUSIN procède comme suit :

lavage d'estomac à l'eau bouillie tiède, trois litres environ, au tube de Faucher, ce qui calme momentanément les vomissements ; puis faire absorber en totalité et en une seule fois, sept cervelles crues et trois estomacs de Lapins domestiques fraîchement tués ; les estomacs seront ouverts, vidés de leur contenu et essuyés mais non lavés, les organes étant finement hâchés.

La technique la plus récente, qui vient d'être rappelée par P. MICHON, est la suivante :

"s'il est pratiquement illusoire d'essayer d'agir sur la toxine, au moins doit-on tout mettre en oeuvre pour en combattre les effets". La conduite thérapeutique découle de la notion des deux phases cliniques constatées dans l'évolution de l'intoxication. Il faut donc procéder :

- à la rééquilibration des milieux extra-cellulaires ;
- au traitement ou à la prévention de l'installation des lésions cellulaires parenchymateuses. Il faudra donc, et simultanément, rééquilibrer les milieux extra-cellulaires en retablissant la volémie, et corriger les perturbations électrolytiques intéressant Cl^- , Na^+ , K^+ etc...

Avant même l'hospitalisation, la thérapeutique salée par voie buccale, préconisée par Le CALVE, donne des résultats : toutes les trente minutes, puis toutes les heures, ingestion d'un verre d'eau froide additionné d'une cuillerée à café de sel marin.

Dès l'entrée à l'hôpital, on pratique les perfusions de solutés glucosés hypertoniques, glucose, lévulose, additionnées d'électrolytiques, en particulier de chlorure de sodium. Mais on donnera également les donateurs d'énergie, UTP, ATP ; on favorisera le métabolisme hydrocarboné par la cocarboxylase, l'insuline ; on agira sur le métabolisme intermédiaire par la vitaminothérapie, surtout B6, le cytochrome C, l'acide thioctique (encore que L. BINET le trouve inefficace). Pour tenter de prévenir la nécrose cellulaire enfin, aspartate de potassium et de magnésium.

Tout au long de l'évolution clinique, on donnera des analeptiques et des tonicardiaques.

Enfin, dans un deuxième temps, à la phase des lésions organiques, on poursuivra la thérapeutique générale et substitutive, en se souvenant que l'évolution ultérieure, en particulier viscérale, rénale surtout, peut être très prolongée.

- VIII -

CONCLUSIONS

-:-

I - Chaque année, et malgré les avertissements donnés, il se produit des empoisonnements par ingestion de champignons vénéneux, presque uniquement d'ailleurs par amanite phalloïde. L'intérêt dogmatique et surtout pratique de ce type d'intoxication ne se ralentit donc pas. Mais des acquisitions nouvelles, toxicologiques et aussi biologiques, ont fait mieux comprendre le mécanisme physiopathologique de l'intoxication phalloïdienne, et donc mieux préciser son traitement.

II - Après avoir rappelé la nature et la pharmacologie des toxines de l'amanite phalloïde, l'aspect clinique et l'évolution de l'empoisonnement, nous avons précisé :

- le syndrome humoral, dominé par l'hypoglycémie assez tardive, mais surtout par la spoliation hydro-ionique ;
- le syndrome hématologique, avec hypocoagulabilité plasmatique ;
- le syndrome métabolique enfin, intéressant les lipides, les glucides, le glutathion.

III - L'empirisme, l'expérimentation, avaient abouti à une attitude thérapeutique que les récentes techniques de laboratoire ont confirmée :

- thérapeutique glucosée,
- correction des désordres hydro-électrolytiques et de l'hypovolémie ;
- protection et réparation de la cellule hépatique, par la méthionine, la choline, l'aspartate de potassium et de magnésium, sans oublier les mesures générales, analeptiques et cardio-toniques. Traitement à poursuivre longtemps, étant donné la fréquente persistance des troubles fonctionnels et des lésions organiques toxiques.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : L. BINET

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

--:-

A. BECART

Ce qu'il faut savoir des intoxications
par les champignons.
Soc. Méd. Paris 20 oct. 1951

L. BINET et Melle LEBLANC

Réactions humorales de l'intoxication
par l'amanite phalloïde.
Biol. Méd. 20 oct. 1951
C.R. Acad. Sc. CCXXXV page 279
16 juillet 1952

L. BINET, P. DESCLAUX, H. CHANEAC,
Melle LEBLANC

Etude histologique des organes glyco-
régulateurs après intoxication par
l'amanite phalloïde chez le Lapin.
C.R. Acad. Sc. CCXXXV page 405,
11 août 1952

L. BINET, Melle LEBLANC, D. QUIVY

La coagulation plasmatique chez le
Lapin soumis à une intoxication
phalloïdienne.
C.R. Acad. Sc. CCXLII page 1935
16 avril 1956

L. BINET, J. HRACHOVEC, Melle LEBLANC
Sur la stéatose hépatique au cours
de l'intoxication par l'amanite phal-
loïde chez le Lapin.
C.R. Acad. Sc. CCXLIII page 692
20 août 1956

L. BINET, J. HRACHOVEC, Melle LEBLANC,
D. QUIVY
Nouvelles recherches sur l'intoxica-
tion par l'amanite phalloïde.
Presse Méd. LXIV pages 1453-1454
1er sept. 1956
Sur les modifications du métabolisme
des lipides au cours de l'intoxica-
tion par l'amanite phalloïde.
C.R. Acad. Sc. CCXLVI page 339, 1958
Nouvelles recherches sur l'intoxica-
tion par l'amanite phalloïde. Modi-
fications du métabolisme des lipi-
des.
Presse Méd. LXVI pages 1413-1415
17 sept. 1958

L. BINET, Melle MARQUIS, Melle D. QUIVY
Sur les troubles du métabolisme li-
pidique observés chez le Lapin au
cours de l'intoxication phalloïdienne.
Influence de l'acide thioctique.
C.R. Acad. Sc. 16 fév. 1959

P. BOULET, J. MIROUZE
Les spoliations hydro-ioniques de
l'intoxication phalloïdienne.
Presse Méd. LXII pages 998-1001
26 juin 1954

DUJARRIC de la RIVIERE
A propos des intoxications par les
champignons vénéneux.
Soc. Méd. Paris 20 oct. 1951

GADRAT, QUERCY, HAUMONT, FERMOND
Forme anurique suraiguë d'enpoisonnement par les amanites.
Soc. Méd. Toulouse 25 nov. 1952

R. HEIM
Les Champignons d'Europe.
Boubée éd. 1957

M. LAMARCHE, M. COTTET
Les troubles biologiques au cours de l'intoxication phalloïdienne.
Problèmes de Réanimation.
Doin éd. Paris 1959, pages 379-382

Melle LEBLANC
Recherches sur l'intoxication par l'amanite phalloïde.
Thèse de Doct. Pharm. Paris 1952

LIMOUSIN
A propos du traitement des intoxications par l'amanite phalloïde et les champignons vénéneux en général.
Soc. Méd. Paris 20 oct. 1951

P. MERIEL, F. GALINIER, G. MOREAU
A propos de cinq cas d'intoxication par l'amanite phalloïde.
Soc. Méd. Toulouse 26 janv. 1960

P. MICHON, A. LARCAN, M. LAMARCHE, G. GRIGNON,
C. HURIET, F. VICARI
Les néphropathies phalloïdiennes.
Presse Méd. LXIX pages 1327-1330
17 juin 1961

A. SEZARY, J. ALIBERT
Néphrite chronique azotémique, séquelle d'une intoxication par les champignons phalloïdiens.
Gazette des Hôpitaux XCV pages 453-454 1922

T. WIELAND

Les substances vénéneuses de l'amanite
phalloïde.

Exposés annuels de Biochimie Méd.

XIX pages 107-120 1959

L. BINET, Melle LEBLANC

Gazette des hôpitaux - septembre 1961

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - Introduction	15
II- Etiopathogénie	18
III - Clinique, évolution	23
IV - Le syndrome humoral	30
V - Le syndrome hématologique	34
VI - Le syndrome métabolique	35
VII - Traitement	38
VIII- Conclusions	42
IX - Bibliographie	44

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui ne seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

